البيولوجية الجزيئية

DNA

ملخص الباب الثانى : البيولوجية الجزيئية (الفصل الأول – DNA والمعلومات الوراثية)

ما الدليل على أن الصبغيات هي التى تحمل المعلومات الوراثية ؟

انفصال الصبغيات إلى مجموعتين متماثلتين من الصبغيات أثناء الانقسام الخلوي دليل على أن الصبغيات تحمل المعلومات الوراثية - تركيب الصبغى DNA وبروتين

علل : اعتقاد العلماء أن البروتينات هى مادة الوراثة وليس DNA

يدخل في تركيب البروتينات ٢٠ نوعا من الأحماض الأمينية تشكل عدد لاحصر لها من المركبات البروتينية ، بما يتناسب مع تنوع الصفات الوراثية بينما DNA يدخل في تركيبه أربع نيوكليوتيدات فقط، ونظرا لتنوع الصفات الوراثية كان الاعتقاد بأن البروتين هو المادة الوراثية وليس DNA. - أتضح بعد ذلك أنDNA هو الذي يحمل المعلومات الوراثية

- البيولوجيا الجزيئية : العلم الذي يدرس الأساس الجزيئي للوراثة DNA

الأدلة على أنDNA هو مادة الوراثة ١- التحول البكتيرى :-

التجربة	حالة الفئران	التفسير
حقن فئران بسلالة بكتريا (S)	تموت	سلالة بكتريا (S) تسبب التهاب رئوي حاد يسبب الموت
حقن فئران بسلالة بكتريا (R)	لا تموت	سلالة بكتريا (R) تسبب التهاب رئوي لايسبب الموت
حقن فئران بسلالة بكتريا (S) ميتة	لا تموت	سلالة بكتريا (S) الميتة لا تسبب الموت
حقن فئران بسلالة بكتريا (S) ميتة + سلالة بكتريا (R)	تموت بعض الفئران	تنتقل المادة الوراثية من (S) الى (R) وحولتها الى بكتريا (S) وسببت موت الفئران - يسمى ذلك التحول البكتيري

إفرى : عزل مادة التحول البكتيري وبتحليلها وجد أن المادة هي DNA وبالتالي يكون DNA قد انتقل من السلالة (S) إلى السلالة (R) ، فاكتسبت هذه البكتيريا خصائص البكتيريا (S) ، وهذه الخصائص انتقلت إلى الأبناء
الاعتراض :DNA الذي سبب التحول لم يكن نقى تماما، كان يحمل كمية من البروتين هي التي تسببت في التحول البكتيري

التجربة الحاسمة : معاملة مادة التحول البكتيري (DNA + بروتينات) بانزيم دى اكس ريبونيوكليز الذي يعمل على تحليل DNA تحليلا كاملا، ولا يؤثر على البروتينات أو RNA وعند نقلها إلى سلالة البكتيريا (R) فلم تتحول إلى السلالة (S) التفسير : يرجع ذلك لغياب مادة DNA التى تحللت مما يؤكد على أن DNA مادة الوراثة وليس البروتين

لاقمات البكتيريا (البكتيريوفاج) : تحتوى على مادة الوراثة (DNA) وغلاف بروتيني يمتد ليكون ما يشبه الذيل.

- عندما يهاجم الفيروس الخلية البكتيرية يتصل بها أولا ثم ينفذ إليها مادته الوراثية التي تتضاعف أعدادها داخل الخلية البكتيرية وبعد حوالي ٣٢ دقيقة تنفجر الخلية البكتيرية ويخرج منها حوالي ١٠٠ فيروس جديد تهاجم خلايا بكتيرية جديدة

التحليل الكيميائى للمادة الوراثية للفيروس يبين أن: - DNA : يدخل في تركيبه الفسفور ولا يدخل في تركيبه الكبريت

- البروتين : يدخل في تركيبه الكبريت ولا يدخل في تركيبه الفسفور

تجربة هيرشي وتشيس : - قاما بترقيم DNA الفيروسي بالفسفور المشع، وترقيم البروتين الفيروسي بالكبريت المشع وسمحا للفيروس بمهاجمة البكتيريا وبالكشف عن الفوسفور المشع والكبريت المشع في داخل الخلايا البكتيرية وجد أن :-

- كل الفوسفور المشع انتقل إلى البكتريا دليل على وصول كل DNA

- ٣ % من الكبريت المشع انتقل إلى البكتيريا دليل على عدم وصول أغلب البروتين

- بعض الفيروسات مادتها الوراثيةRNA ولكن كل الدراسات أكدت على أن DNA هي المادة الوراثية لجميع الأحياء تقريبا

الاستنتاج : DNA الفيروسي يدخل الخلية البكتيرية ويدفعها إلى بناء فيروسات جديدة

كمية DNA في الخلايا :- - كميةDNA في أنواع مختلفة من خلايا الجسدية لكائن معين مثل الدجاج تكون متساوية، وكمية البروتين في نفس الخلايا غير متساوية كمية DNA في الخلايا الجنسية (الأمشاج) = نصف كمية DNA في الخلايا الجسدية لنفس الكائن الحي بينما لا ينطبق ذلك على البروتين.

تركيب DNA

يتكون DNA من نيوكليوتيدات كل نيوكليوتيدة تتكون من :-

أ- سكر خماسي الكربون ديوكس ريبوز

ب- مجموعة من الفوسفات مرتبطة برابطة تساهمية بذرة الكربون رقم (٥)

ج- قاعدة نيتروجينية ترتبط برابطة تساهمية بذرة الكربون رقم (١)

النيوكليوتيدة: - وحدة بناء الأحماض النووية DNA،RNA وتتكون من سكر خماسي ومجموعة فوسفات وقاعدة نيتروجينية

علل : هيكل السكر- فوسفات غير متماثل.

- لأن شريط جزيء DNA أحد طرفيه ٥ جهة مجموعة الفوسفات المتصلة بذرة الكربون رقم ٥ والطرف الاخر ٣ جهة مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بذرة الكربون رقم ٣

علل : أحد شريطي DNA يكون في وضع معاكس للشريط المقابل

حتى تتقابل القواعد النيتروجينية ويحدث الارتباط بينها حيث يرتبط A مع T برابطتين هيدروجينتين و يرتبط G مع C بثلاث روابط هيدروجينية

ما الدليل على ان DNA هو مادة الوراثة وليس البروتينات ؟

- البروتينات وجزيئات RNA يتم هدمها وإعادة بنائها باستمرار بينما DNA يكون ثابت لا يتحلل

القواعد النيتروجينية	
البيورينات	البيرميدينات
حلقتين	حلقة واحدة
أدينين	ثايمين
جوانين	سيتوزين

- عدد النيوكليوتيدات G = عدد النيوكليوتيدات C
- عدد النيوكليوتيدات A = عدد النيوكليوتيدات T

الدليل المباشر على تركيب DNA : استخدمت فرانكلين تقنية حيود أشعة X في الحصول على صور لبلورات من جزئ DNA عالي النقاوة – أوضحت ان جزئ ال DNA لولب مزدوج والهيكل سكر فوسفات تبرز منه القواعدالنيتروجينية جهة الداخل قطر اللولب دل على انه مزدوج من شريطين

نموذج واطسون وكريك :

- يتركب نموذج DNA من شريطين يرتبطان معا كالسلم ويمثل هيكلا السكر والفوسفات جانبي السلم بينما تمثل القواعد النيتروجينية درجات السلم

علل : عرض DNA متساوي - لأن القواعد النيتروجينية نوعان بعضها ذات حلقة واحدة (البريمدينات) والأخرى ذات حلقتين (البيورينات)،ودائما يرتبط قاعدة ذات حلقة مع قاعدة ذات حلقتين .

علل : يطلق على DNA اللولب المزدوج - لأنه يتكون من شريطين يلتفان حول بعضهما البعض

- كل لفة في جزئ DNA يتكون من ١٠ نيوكليوتيدات على كل شريط

تضاعف DNA :

علل : تتضاعف كمية DNA قبل أن تبدأ الخلية في الانقسام

- حتى تستقبل كل خلية ناتجة نسخة كاملة من المعلومات الوراثية الموجودة علي الـ DNA

دور الانزيمات في تضاعف DNA :

الانزيم	دوره
اللولب	يتحرك على امتداد DNA فاصلا الشريطين عن بعضهما عن طريق كسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية
البلمرة	- بناء شريط DNA جديد بإضافة نيكلوتيدات في اتجاه واحد فقط من الطرف 5 إلى الطرف 3 بحيث تتزاوج مع قواعد DNA الأصلي - بناء الشريط الجديد (3 ⟵ 5) على هيئة قطع صغيرة في اتجاه (5 ⟵ 3)
الربط	ربط قطع ال DNA معا

علل : اختلاف تضاعف DNA في أوليات النواة عنه في حقيقيات النواة. - في حقيقيات النواة يبدأ تضاعف DNA من أي نقطة علي الجزيء أما في أوليات النواة فيبدأ تضاعف DNA من نقطة اتصاله بغشاء الخلية

<u>اصلاح عيوب ال DNA :</u>

<u>اسباب تلف المركبات البيولوجية (النشا – البروتين – الأحماض النووية)</u> : حرارة الجسم - البيئة المائية للخلايا - الأشعة والمركبات الكيميائية

- عدد القواعد النيتروجينية التي تتلف يوميا حوالي ٥٠٠٠ قاعدة بيورينية (أدينين– جوانين) بسبب الحرارة التي تعمل على كسر الروابط التساهمية التي تصل القاعدة بالسكر الخماسي

- أي تلف لقاعدة نيتروجينية ينتج عنه تغيرا في المعلومات الوراثية وتغيرا في بروتينات الخلية

<u>- علل : تلعب إنزيمات الربط دوراً هاماً في الثبات الوراثي للكائنات الحية.</u>

- يوجد ٢٠ نوعا من إنزيمات الربط تعمل على إصلاح القواعد النيتروجينية التالفة باستبدالها بقواعد جديدة بناء على القواعد النيتروجينية الموجودة على الشريط المقابل فتعمل بذلك على ثبات الصفات الوراثية

<u>- علل: تلعب الروابط الهيدروجينية دوراً هاماً في ثبات جزئ DNA.</u>

- لأن هذه الروابط تعمل على ربط قاعدة الجوانين مع قاعدة السيتوزين و قاعدة الادينين مع الثايمين فتعمل بذلك على ازدواج جزئ DNA

<u>- علل : الفيروسات سريعة الطفرات.</u>

- يعتمد إصلاح عيوبDNA على وجود شريطين (يحمل كل منهما نفس المعلومات الوراثية) والمادة الوراثية في الفيروسات تتكون من RNA أو شريط مفرد من DNA لذا أي تلف في القواعد النيتروجينية لا يتم إصلاحه

<u>- علل : يعتبر اللولب المزدوج لجزئ DNA حيويا للثبات الوراثي للكائنات الحية التي يوجد بها.</u>

- يعتمد إصلاح عيوب DNA علي وجود نسختين من المعلومات الوراثية واحدة علي كل من شريطي اللولب المزدوج وطالما ظل أحد هذين الشريطين دون تلف تستطيع إنزيمات الإصلاح أن تستخدمه كقالب لبناء لإصلاح التلف الموجود علي الشريط المقابل وعلي ذلك فكل تلف يمكن إصلاحه إلا إذا حدث في الشريطين في نفس الموقع وفي ذات الوقت.

<u>- علل : يمكن أن يحدث تلف في DNA اللولب المزدوج ولا يتم إصلاحه.</u>

- يحدث هذا في حالة حدوث تلف في قاعدتين نيتروجينيتين متقابلتين وفي وقت واحد

<u>DNA في أوليات النواة و DNA في حقيقيات النواة (تركيب الصبغيات)</u>

<u>- علل : برغم أن DNA قد يصل طوله إلى حوالي ٢م إلا أنه يشغل حيزا ضئيلا من نواة الخلية.</u>

- لأن جزيء DNA في الصبغي يلتف حول مجموعات من الهستون مكونا حلقات من النيوكليوسومات وهذه الحلقات تلتف مرة أخري لتنضم مع بعضها البعض ثم تترتب أشرطة النيوكليوسومات الملتفة بشدة علي شكل حلقة كبيرة بواسطة البروتينات التركيبية غير الهستونية للكروماتين ويشار إلي الكروماتين الملتف والمكدس بشكل كبير علي أنه مكثف وبذلك يشغل DNA حيزا ضئيلا من نواة الخلية.

<u>النيوكليوسوم</u>: - حلقات من DNA ملتفة حول مجموعة من البروتينات الهستونية

<u>- علل : ترتبط البروتينات الهستونية بقوة مع جزئ DNA.</u>

- الهستونات مجموعة محددة من البروتينات التركيبية تحتوي قدرا كبيرا من الحمضين القاعدين أرجينين وليسين وتحمل مجموعة الألكيل R لهذين الحامضين عند pH العادي للخلية <u>شحنات موجبة</u> وعلي ذلك فهي ترتبط بقوة بمجموعات الفوسفات الموجودة في جزيء DNA والتي تحتوي <u>شحنات سالبة</u>.

<u>- علل : وجود البروتينات غير الهستونية في تركيب DNA في حقيقيات النواة.</u>

- لأن البروتينات غير الهستونية تشمل بروتينات تركيبية (تدخل في بناء تراكيب محددة) التي تلعب دورا رئيسيا في التنظيم الفراغي لجزئ DNA في النواة وتشمل بروتينات تنظيمية، تحدد ما إذا كانت شفرةDNA ستستخدم في بناء RNA والبروتينات (كالإنزيمات) أم لا

<u>- علل : لا يتم تضاعف DNA وهو في صورة الكروماتين.</u>

- لصعوبة وصول إنزيمات التضاعف إلى جزئ DNA

<u>البلازميد</u>: DNA حلقي الشكل يتواجد في سيتوبلازم بعض أنواع من البكتريا ولا يعقد بالبروتين ويستخدم في تجارب الهندسة الوراثية

المحتوى الجينى : كل الجينات (DNA) الموجودة في الخلية

- يحتوى DNA على جينات تحمل التعليمات اللازمة لبناء البروتين وجينات ينسخ منها r- RNA الريبوسومى (يدخل فى تركيب الريبوسومات المسئولة عن تكوين البروتين)، وجينات ينسخ منها t- RNA الناقل (يحمل الأحماض الأمينية اللازمة لبناء البروتين)

فى أوليات النواة معظم الجينات مسئولة عن بناء RNA والبروتينات وفى حقيقيات النواة ٧٠ % من الجينات مسئول عن بناء RNA والبروتينات وباقي الجينات غير معلوم الوظيفة - توجد أجزاء من DNA لا تمثل شفرة لبناءRNA أو البروتينات

DNA المتكرر :

علل: تحمل خلايا حقيقيات النواة مئات من نسخ الجينات الخاصة بنسخ RNA الريبوسومى والبروتينات الهستونية

- لزيادة سرعة إنتاج الخلية للريبوسومات والهستونات لأن الخلية تحتاجها بكميات كبيرة

- في ذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) تتابع A – G – A – A – G يتكرر حوالي ١٠٠ ألف مره فى منتصف أحد الصبغيات، هذا التتابع لا يمثل شفرة

أجزاء من DNA ليست بها شفرة :

المكان : عند الحبيبات الطرفية لبعض الصبغيات – في بداية كل جين

- علل : وجود مناطق على جزئ DNA لا تحمل شفرات وراثية.

الأهمية : يعتقد أن بعض DNA الذي لا يمثل شفرة، يعمل على احتفاظ الصبغيات بتركيبها، وهناك مناطق على DNA تمثل إشارات يبدأ عندها بناء m-RNA (الرسول) وهذه المناطق تعتبر هامة فى بناء البروتين

- لاحظ العلماء أن كميةDNA فى المحتوى الجينى ليست لها علاقة بمقدار تعقد الكائن الحي، أو عدد البروتينات التي يكونها

- كمية صغيرة فقط من DNA في النبات والحيوان هى التي تحمل شفرات بناء البروتينات

- علل المحتوى الجيني للسلمندر يعادل ٣٠ مرة المحتوى الجيني للإنسان ومع ذلك ينتج بروتين أقل.

- يرجع ذلك لوجود DNA بلا شفرة في السلمندر

DNA في أوليات النواة	DNA في حقيقيات النواة
لا يحاط DNA بغشاء نووي (يوجد في السيتوبلازم)	تحاط الصبغيات التي تحتوى على DNA بغشاء نووي
يلتف DNA حول نفسه عدة مرات وتلتحم طرفيه معا	يمتد DNA بطول الصبغي
يلتحم مع الغشاء البلازمي في موقع أو أكثر	لا يلتحم مع الغشاء البلازمي
يبدأ تضاعفه من موقع التحامه بالغشاء البلازمي	يبدأ تضاعفه من أي موقع عليه
يوجد بلازميدات	لا يوجد بلازميدات (إلا في فطر الخميرة)
لا يدخل في تعقيده البروتين	يتم تعقيده بالبروتينات الهستونية وغير الهستونية
معظمه مسئول عن بناء RNA والبروتينات	٧٠ % من الجينات مسئول عن بناء RNA والبروتينات وباقي الجينات غير معلوم الوظيفة

الطفرات

الطفرة : تغير مفاجئ في العوامل الوراثية المسببة لظهور الصفات مما ينتج عنها تغيير هذه الصفات

طفرة حقيقية	طفرة غير حقيقية
تظل متوارثة على مدى الأجيال المختلفة	تظهر في أحد الأجيال فقط ولا تتوارث

طفرة مرغوب فيها	طفرات غير مرغوب فيها
طفرات يستفيد منها الإنسان مثل الطفرة التي أدت إلى ظهور سلالة أنكن في الأغنام	التشوهات الخلقية في الإنسان أو العقم عند النبات الذي يسبب نقص المحصول

أنواع الطفرات :-

الطفرة الجينية	الطفرة الصبغية	
	التغير في عدد الصبغيات	التغير في تركيب الصبغيات
تحدث نتيجة لتغير كيميائي في تركيب الجين (في ترتيب القواعد النتروجينية في جزئ DNA) مما يؤدى إلي تغير الإنزيم الذي يؤدى إلي ظهور الصفة، فتنشأ صفة جديدة . - قد يصاحب التغير في التركيب الكيميائي للجين تحوله من جين سائد إلى جين متنحى أو العكس	- <u>الزيادة في عدد الصبغيات</u> : حالة كلينفلتر - حالة داون - التضاعف الجنسي - <u>النقص في عدد الصبغيات</u> : حالة تيرنر - <u>تضاعف عدد الصبغيات</u> : التضاعف الصبغى - <u>اسباب حدوثه</u> : ١- عدم انفصال الكروماتيدات بعد انقسام السنترومرات ٢- عدم تكون الغشاء الفاصل بين الخليتين أثناء الانقسام - ظاهرة التضاعف الصبغي أكثر شيوعا في النبات (٣ ن- ٤ ن – ٦ ن – ٨ ن – ١٦ ن) - ينتج عنها أفراد ذات صفات جديدة، وذلك يرجع لأن كل جين يكون ممثل بعدد أكبر فيكون تأثيرها أكبر فيكون النبات أكثر طولا وأكبر حجما وبخاصة الأزهار والثمار - <u>المحاصيل ذات التعدد الرباعي (٤ ن)</u> مثل : القطن - القمح - التفاح - الكمثرى – الفراولة	يحدث تغيير في ترتيب الجينات على الصبغي بسبب : ١- انفصال قطعة من الصبغى أثناء الانقسام والتفافها حول نفسها بمقدار ١٨٠° م والتحامها مع نفس الصبغى . ٢- تبادل أجزاء من صبغيات غير متماثلة . ٣- زيادة أو نقص جزء صغير من الصبغى .

- التضاعف الثلاثي في الإنسان مميت، ويسبب إجهاضا للأجنة .ومع ذلك يوجد بعض خلايا الكبد والبنكرياس بها تضاعف صبغى

- <u>علل : التضاعف الصبغى نادر في عالم الحيوان</u>

- وذلك لأن تحديد الجنس في الحيوانات يتطلب وجود توازن دقيق بين عدد كل من الصبغيات الجسمية والجنسية, لذا يقتصر وجوده على الأنواع الخنثى من القواقع والديدان التي ليس لديها مشكلة في تحديد الجنس

الطفرات المشيجية	الطفرات الجسمية
تحدث الطفرة في الخلايا التناسلية	تحدث الطفرة في الخلايا الجسدية
تظهر صفات جديدة على الجنين الناتج (تحدث في الكائنات التي تتكاثر تزاوجيا)	أكثر شيوعا في النباتات التي تتكاثر خضريا فعندما ينشأ فرع جديد من النبات العادي يحمل صفات مختلفة عن النبات الأم، يمكن فصل هذا الفرع وزرعه وإكثاره خضريا (إذا كانت الصفة مرغوبة)

- <u>منشأ الطفرة</u>

طفرة تلقائية	طفرة مستحدثه
تحدث دون تدخل الإنسان	تحدث بتدخل الإنسان للحصول على صفات مرغوب فيها
- يرجع سبب حدوثها إلى تأثيرات البيئة المحيطة بالكائن الحي، مثل الأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء، والمركبات الكيميائية	- تعالج القمم النامية في النباتات باستخدام أشعة أكس، أشعة جاما، الأشعة فوق البنفسجية وغاز الخردل، ومادة الكولشيسين، وحمض النيتروز - يسبب ذلك ضمور خلايا القمة النامية وموتها ليتجدد تحتها أنسجة جديدة تحتوى خلاياها على عدد مضاعف من الصبغيات (٤ن)
- تلعب الطفرة التلقائية دورا هاما في عملية تطور الأحياء	مثال : استحداث فاكهة اكبر حجما وأكثر حلاوة. - إنتاج طفرات في البنسيلوم، لها القدرة على إنتاج كميات كبيرة من المضادات الحيوية (البنسلين)

ملخص الباب الثانى : البيولوجية الجزيئية - الفصل الثانى: الأحماض النووية وتخليق البروتين

أنواع البروتينات

بروتينات تركيبية	بروتينات تنظيمية
- بروتينات تدخل في تراكيب محددة في الكائن الحي مثال: - الاكتين والميوسين: يدخلان في تركيب العضلات - الكولاجين : يدخل في تركيب الأنسجة الضامة - الكيراتين : يدخل في تركيب الجلد والشعر والحوافر والقرون والريش .	- بروتينات تنظم العديد من العمليات والأنشطة في الكائن الحي. مثال:- الإنزيمات: التي تنشط التفاعلات الكيميائية داخل الكائن الحى - الأجسام المضادة : تعطى الجسم المناعة - الهرمونات : التي تمكن الجسم من الاستجابة للتغيرات الداخلية والخارجية .

علل : الأكتين من البروتينات التركيبية والبروجسترون من الهرمونات التنظيمية

- تتكون البروتينات من ٢٠ نوع من الاحماض الامينية
- يتكون كل حمض أميني من مجموعة كربو كسيل COOH ومجموعة أمين NH_2 وذرة هيدروجين ومجموعة الكيل (R) عدا الحمض الأميني " الجلايسين " يحتوى ذرة هيدروجين بدلا من مجموعة الالكيل يرتبطان بأول ذرة كربون وترتبط
- ترتبط الأحماض الأمينية ببعضها في وجود إنزيمات خاصة في تفاعل نازع للماء بروابط ببتيدية لتكوين بوليمر عديد الببتيد

علل : تختلف البروتينات فيما بينها رغم انها تتشابه في الوحدات البنائية لها

- يرجع الفروق بين البروتينات المختلفة إلى اختلاف أعداد وأنواع وترتيب الأحماض الأمينية في البوليمرات وكذلك عدد البولميرات التي تدخل في بناء البروتين .

RNAالأحماض النووية الريبوزية

- شريط RNA مفرد يتكون من وحدات " نيوكليوتيدات " وتتكون كل نيوكليوتيدة من :-

١- جزئ سكر خماسي الكربون يسمى الريبوز. ٢- مجموعة فوسفات تتصل بذرة الكربون (٥) لجزئ السكر.

٣- قاعدة نيتروجينية تتصل بذرة الكربون (١) لجزئ السكر (أدينين (A) - جوانين (G) - سيتوزين (C) - يوراسيل (U))

أنواعRNA

١- RNA الرسول (m- RNA) :-

- ينسخ m- RNA من أحد شريطي DNA بواسطة أنزيم بلمرةRNA (RNA- polymerase) من عند تتابع النيكلوتيدات على DNA يسمى المحفز .

التضاعف	النسخ
تكوين DNA	تكوين RNA
يتم لكلا من شريطي DNA	يتم من خلال شريط DNA واحد فقط (٣ َ – ٥)
يتم بطول ال DNA	يتم لجزء من DNA يمثل جين

- المحفز : تتابع من نيوكليوتيدات يوجد على احد شريطى DNA يوجه انزيم بلمرة RNA نحو الشريط المراد نسخه
- ينفصل شريطي DNA عن بعضهما حيث يعمل أحدهما كقالب لبناء m- RNA ويكون القالب في اتجاه ٣ َ – ٥ َ فيقوم الأنزيم ببناء m- RNA في اتجاه ٥ َ – ٣ َ
- في بداية كل m- RNA يوجد موقع الارتباط بالريبوسوم وهو تتابع للنيوكليوتيدات يرتبط بالريبوسوم ويوجد كودون البدء AUG الذي يمثل شفرة حمض الميثونين وهو يؤدي الى بدء عملية تخليق البروتين
- ماذا يحدث في حالة : غياب كودون البدء من mRNA - لاتبدأ عملية تخليق البروتين
- علل : فى نهاية m-RNA يوجد ذيل عديد الأدينوزين (يتكون من حوالي ٢٠٠ قاعدة أدينين)

يعمل هذا الذيل لحماية m-RNA من التحلل في السيتوبلازم بواسطة الأنزيمات الموجودة فيه .

٢- RNA الريبوسومى (r-RNA) :-

- يدخل في تكوين الريبوسومات (أماكن بناء البروتين فى الخلية) عدة أنواع من r-RNA وحوالي ٧٠ نوعا من عديد الببتيد
- يتم بناء الريبوسومات في النوية ويكون بالآلاف كل ساعة ويكون معدل الإنتاج سريعا (علل) لاحتواء DNA في حقيقيات النواة على ما يزيد من ٦٠٠ نسخة من جينات إنتاج r-RNA وهي اربعة أنواع

<u>علل : وجود أكثر من نوية فى بعض الخلايا النشطة</u> **- لكي تنتج اكبر قدر من الريبوسومات اللازمة لأنتاج البروتين**

- يتكون الريبوسوم من تحت وحدتين احدهما كبيرة والأخرى صغيرة وتكون منفصلين فى حالة عدم إنتاج البروتين وترتبط كل تحت وحدة كبيرة بتحت وحدة صغيرة عند بدء تكوين البروتين

- يتم بناء البروتينات التي تدخل في تركيب الريبوسومات فى السيتوبلازم ثم تنتقل إلى النواة عبر الغشاء النووي المثقب

٣- <u>RNA الناقل(t-RNA)</u> :-

- يقوم t-RNA بنقل الأحماض الامينية إلى الريبوسومات.

- لكل حمض أميني t-RNA ناقل خاص به يقوم بنقله

- الأحماض الامينية التي لها أكثر من شفرة يكون لها أكثر من نوع من t-RNA لذا يكون عدد t-RNA أكثر من ٢٠

- ينسخ t-RNA من جينات على DNA توجد في تجمعات من ٧ – ٨ جينات

- يلتف t-RNA بحيث تكون هناك أجزاء مفرده وأخرى مزدوجة

- يوجد موقعان علىt-RNA لهما دور في تخليق البروتين هما :

- الموقع الأول CCA يوجد عند الطرف ٣َ وهو الخاص بالارتباط مع الحمض الامينى الخاص به

- الموقع الآخر هو مقابل الكودون الذي تتزاوج قواعده مع قواعد m-RNA بحيث يحدث ارتباط مؤقت بين t-RNA و m-RNA مما يسمح للحمض الامينى المحمول على t-RNA بالدخول في سلسلة عديد الببتيد .

<u>الشفرة الوراثية</u> : تتابع من النيوكليوتيدات في ثلاثيات على mRNA والتى تم نسخها من أحد شريطى DNA

<u>الشفرة ليست احادية</u> : - إذا اعتبرنا أن كل نيوكليوتيدة تمثل شفرة حمض أمينى معين فتكون عدد الشفرات ٤ بينما عدد الأحماض الامينية ٢٠

<u>الشفرة ليست ثنائية</u> : - إذا اعتبرنا أن كل نيكلوتيدين تمثل شفرة حمض أمينى معين فتكون عدد الشفرات $٤^{٢}$ = ١٦ شفرة بينما عدد الأحماض الامينية ٢٠ نوعا وأيضا هذا لايصلح

<u>الشفرة ثلاثية</u> : - أما إذا اعتبرنا أن كل ٣ نيكلوتيدات تمثل شفرة حمض أمينى معين فتكون عدد الشفرات $٤^{٣}$ = ٦٤ شفرة .. حيث يصبح لكل حمض أمينى أكثر من شفرة .

- <u>الكودون</u> شفرة الحمض الامينى تتكون من ٣ نيوكليوتيدات

- يوجد كودوناً لبدء البروتين AUG يمثل شفرة الميثونين وثلاثة كودونات توقف بناء البروتين هي UGA , UAA , UAG

<u>- علل : الشفرة الوراثية عالمية أو عامة ؟</u>

- أي أن نفس الكودونات تمثل شفرات نفس الأحماض الامينية في جميع أنواع الكائنات الحية وهذا دليل قوى على أن كل الكائنات الحية نشأت من أسلاف مشتركة .

<u>- علل:- ١- الشفرة الوراثية ثلاثية ؟</u> **<u>٢- الشفرة الوراثية عالمية أو عامة ؟</u>** **<u>٣- الشفرة الوراثية تؤيد نظرية التطور</u>**

<u>تخليق البروتين</u>

١- يخرج m-RNA من ثقوب الغشاء النووي إلى السيتوبلازم. **٢- تتحد وحدة الريبوسوم الصغرى بـ m-RNA من جهة الطرف ٥َ بحيث يكون أول كودون AUG متجها للخارج .** **٣- يأتى t-RNA حاملا حمض الميثونين وترتبط قواعده (مضاد الكودون) مع قواعد AUG على m-RNA وبذلك يصبح الميثونين أول حمض أمينى في سلسلة عديد الببتيد .**

٤- ترتبط تحت وحدة الريبوسوم الكبرى بالمركب السابق وعندئذ تبدأ تفاعلات بناء البروتين, ويوجد على الريبوسوم موقعان : موقع الببتيديل (P) يقع عنده AUG الخاص بالميثونين والموقع الأخر يطلق عليه موقع أمينوأسيل (A) ويكون خاليا من الأحماض الأمينية

نسخ RNA في أوليات النواة	نسخ RNA في حقيقيات النواة
انزيم بلمرة واحد ينسخ الانواع الثلاثه من RNA	لكل نوع من RNA له انزيم بلمره خاص بنسخه
يتم ترجمة RNA -m إلى البروتين المقابل في أثناء نسخة منDNA	لا تبدأ الترجمة أي تخليق البروتين المقابل إلا بعد الانتهاء من نسخ m-RNA وخروجه من النواة إلى السيتوبلازم .

٥- يقومt-RNA بنقل الحمض الامينى الثانى حسب شفرته على m-RNA بحيث يصبح الحمض الامينى الثاني في موقع الامينوأسيل (A) ثم يحدث <u>تفاعل نقل الببتيديل</u> ينتج عنه ارتباط الحمض الامينى الأول بالثاني برابطة ببتيديه بمساعدة إنزيم منشط تنتجه تحت وحدة الريبوسوم الكبرى .

٦- يتركt-RNA الذي كان يحمل الميثونين موقع الريبوسوم ليلتقط ميثيونيا آخر أما t-RNA الأخر فيحمل الحمضين الأمينين

٧- تتحرك الريبوسوم على امتداد m-RNA بحيث يصبح الموقع A خالى ويصبح الحمض الامينى الثانى أمام الموقع P

٨- يقوم t-RNA آخر بنقل الحمض الأمينى الثالث حسب شفرة m-RNA بحيث يصبح هذا الحمض في موقع (A)

٩- يحدث تفاعل نقل الببتيديل حيث يرتبط الحمض الامينى الثاني بالثالث برابطة ببتيدية .... وهكذا

١٠- تقف عملية بناء البروتين عندما يصل الريبوسوم إلى كودون الوقف على m-RNA حيث يرتبط بروتين يسمى <u>عامل الإطلاق</u> بكودون الوقف ما يجعل الريبوسوم يترك m-RNA وتنفصل وحدتا الريبوسوم عن بعضهما

<u>عديد الريبوسوم</u> يتم ترجمة m-RNA إلى البروتين المقابل من خلال عدد من الريبوسومات يصل إلى مائه تتحرك في تتابع منتظم على mRNA لانتاج كميات كبيرة من البروتين

<u>التكنولوجيا الجزيئية " الهندسة الوراثية" :</u> التقدم في علم الجينات أدى إلي :-

عزل جين مرغوب فيه وتكوين ملايين النسخ منه باستخدام البكتيريا أو فطر الخميرة. - تحليل أي جين لمعرفة تتابعات القواعد النتروجينية عليه. - إجراء مقارنة بين جينات نفس الفرد أو جينات أفراد مختلفة - معرفة تتابع الأحماض الامينية في أي بروتين من خلال معرفة تتابع النيوكليوتيدات على الجين - نقل جينات من خلايا إلى خلايا أخرى (نباتية أو حيوانية) - تمكن خورانا في عام ١٩٧٩من إنتاج جين صناعي وتم إدخاله في خلية بكتيرية - استخدام DNA الصناعي في تجارب تخليق البروتين - معرفة أثر استبدال حمض أمينى بحمض أمينى آخر على وظيفة البروتين .

<u>تقنيات التكنولوجيا الجزيئية</u>

<u>تهجين الحمض النووي :-</u>

<u>تكوين DNA مهجن :-</u> ١- مزج الأحماض النووية من مصدرين مختلفين (نوعين من الكائنات الحية) ثم رفع درجة الحرارة إلى ١٠٠ ْم يؤدى ذلك إلى كسر الروابط الهيدروجينية وانفصال جزيئات DNA إلى أشرطة مفردة .

٢- يتم تبريد المخلوط فيحدث ازدواج القواعد النيتروجينية المتكاملة بين الشرائط المختلفة عن طريق تكوين روابط هيدروجينية جديدة وبذلك نحصل على DNA مهجن

<u>DNA المهجن</u>: لولب مزدوج يتكون من شريطين أحدهما من كائن والشريط المتكامل معه من كائن آخر.

- أي شريطين مفردين من DNA أوRNA يمكنهما أن تتزاوج إذا وجد بينهما تتابعات ولو قصيرة من القواعد المتكاملة

- تتوقف شدة الالتصاق بين الشريطين على درجة التكامل بين القواعد ويمكن قياس شدة الالتصاق بين الشريطين بمقدار الحرارة اللازمة لفصل الشريطين عن بعضهما مره أخرى . - كلما كانت درجة الحرارة اللازمة لفصلهما أعلى يكون دليل على شدة الالتصاق وهذا معناه أن هناك تكاملا أكبر بين القواعد النتروجينية .

<u>إستخدامات DNA المهجن :-</u>

<u>١- الكشف عن وجود جين معين داخل محتواه الجينى وكميته .</u>

- يتم ذلك عن طريق تكوين شريط مفرد منDNA صناعي باستخدام عناصر مشعه (حتى يسهل التعرف عليه بعد ذلك) .

- يخلط شريط DNA الصناعي مع جينات المحتوى الجينى . - يرفع درجة الحرارة إلى ١٠٠ ْم ثم تبرد بهدف الحصول على DNA هجين (أحد شريطين طبيعي والشريط المتكامل معه صناعي مشع)

- في حالة تكوين هذاDNA الهجين يكون دليل على وجود DNA المراد البحث عنه وأيضا يمكن تحديد كميته .

<u>٢- تحديد درجة القرابة بين الكائنات الحية (تحديد العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة) :</u>

- نحصل على DNA هجين من نوعين مختلفين من الكائنات ثم نرفع درجة حرارتها, كلما كان درجة الحرارة اللازمة لانفصال الشريطين كبيرة دليل على درجة الترابط بينهما

- أي كلما كانت العلاقات التطورية أقرب بين نوعين كلما تشابه تتابع نيوكليوتيدات DNA بهما وزادت درجة التهجين بينهما

أنزيمات القصر البكتيرية

- توجد هذه الإنزيمات في سلالات من البكتيريا - تم فصل ما يقرب من ٢٥٠ نوعا من هذه الإنزيمات
- بعض البكتيريا مثل بكتيريا ايشرشيا كولاى يمكنها أن تقاوم الفيروسات المتطفلة عليها ويرجع ذلك إلى وجود إنزيمات تتعرف على مواقع معينة في DNA الفيروسي وتقطعه عند هذه المواقع وبذلك يصبح DNA الفيروسي قطع عديمة الفائدة

- علل : لا تهاجم هذه الإنزيمات DNA الخاص بالبكتيريا نفسها؟

- تقوم البكتيريا بإضافة مجموعات ميثيل CH_3 إلى النيوكليوتيدات التي تتعرف عليها إنزيمات القصر في DNA البكتيري بواسطة انزيمات معدلة مما يجعل DNA البكتيري مقاوما لتأثير هذا الإنزيم وبذلك تحافظ على مادتها الوراثية من التحلل بفعل إنزيمات القصر
- كل إنزيم من إنزيمات القصر يتعرف على تتابع معين للنيوكليوتيدات مكون من ٤ – ٧ نيوكليوتيدات ويقطع عند أو بالقرب منه
- تتابع القواعد النيتروجينية عند موقع القطع يكون هو نفسه على كلا الشريطين عندما يتحرك في الاتجاه ٣َ
- لكل إنزيم قصر القدرة على قطع جزئ DNA بغض النظر عن مصدره (فيروسي – بكتيري – نباتي – حيواني – انسانى) ما دام هذا الجزء يحتوى على نسخة أو أكثر من تتابعات التعرف .
- عندما تتعرف إنزيمات القصر على مواقع محدده على DNA فإنها تقطع عندها تاركة أطراف لاصقة .
- تتشابه الأطراف اللاصقة في حاله استخدام نوع إنزيم واحد .
- يمكن الربط بين أجزاء من DNA من خلال الأطراف اللاصقة المتكاملة باستخدام إنزيمات الربط
- بهذه الطريقة يمكن لصق قطع معينه من DNA بقطع أخرى من DNA آخر

استنساخ تتابعاتDNA : يتم بطريقتين :-

أ- باستخدام البلازميد : عزل DNA المراد استنساخه ومعاملته بإنزيمات قصر يؤدى إلى قطعه تاركة أطراف لاصقة .

- عزل البلازميد من خلايا بكتيرية ومعاملته بنفس إنزيمات القصر السابقة (يتعرف على نفس المواقع ويقطع عندها تارك نفس الأطراف اللاصقة)
- يستخدم إنزيم الربط لكي تتزاوج الأطراف اللاصقة لكل من DNA والبلازميد ويتم إدخاله بعد ذلك إلى الخلية البكتيرية أو خلية خميرة ومع انقسام خلايا البكتيريا تتضاعف البلازميدات
- يتم عزل هذه البلازميدات ومعاملتها بنفس إنزيمات القصر السابقة لتقطع عند مواقع الالتحام ويطلق الجين من البلازميد .
- يتم عزل الجينات عن البلازميدات بالطرد المركزي وبذلك يمكن الحصول على قطع DNA المتماثلة (لتحليلها ومعرفة تتابع النيوكليوتيدات بها أو زرعها في خلايا اخرى)

ب- باستخدام جهاز PCR :

- يقوم هذا الجهاز بمضاعفة قطع DNA باستخدام إنزيم (تاك بوليميريز) - يعمل هذا الإنزيم عند درجة حرارة مرتفعة
- يمكن باستخدام هذا الجهاز مضاعفة قطع DNA ألاف المرات في فترة زمنية قصيرة جدا

كيف يمكن الحصول على DNA المراد نسخه؟ يتم بطريقتين هما :

أ- بفصل DNA من المحتوى الجيني للخلية: - يتم ذلك باستخدام إنزيمات القصر

- يمكن الحصول على ملايين من قطع DNA يتم لصقها مع البلازميدات أو الفاج لمضاعفتها

ب- من m-RNA كالآتي :- ١- يتم عزل m-RNA من بعض الخلايا النشطة (مثل خلايا البنكرياس)

٢- يستخدم m-RNA كقالب لبناء شريط DNA بإنزيم النسخ العكسي (يوجد في الفيروسات التي محتواها الجيني RNA)

٣- يتم إزالة m-RNA بتحليله بالإنزيمات .

٤- يتم تكوين شريط DNA المتكامل معه بواسطة إنزيم بلمرة DNA فنحصل على DNA لولب مزدوج .

علل : تحتوى الفيروسات التى محتواها الجينى RNA على شفرة انزيم النسخ العكسي

حتى يمكنها تحويل مادتها الوراثية من RNA إلى DNA لكي ترتبط مع DNA لخلية العائل وبذلك تضمن تضاعفها)

DNA معاد الاتحاد : - إدخال جزء منDNA الخاص بكائن حي إلى خلايا كائن حي آخر ويمكننا باستخدام هذه التقنية من إدخال جينات طبيعية إلى خلايا بها جينات غير سليمة

أهمية DNA معاد الاتحاد(التطبيقات العملية لتكنولوجياDNA معاد الاتحاد) : أ- المجال الطبى :-

١- علاج مرضى السكر (نقص الأنسولين) :- يتم زرع بلازميد يحتوى جين إنتاج الأنسولين داخل خلايا بكتيرية فتصبح البكتيريا منتجه للأنسولين ويمكن زرعها في أمعاء الإنسان

- الأنسولين البشري المصنع بواسطة DNA معاد الاتحاد (في البكتيريا) أفضل لبعض المرضى الذين لا يتحملون الفروق الطفيفة بين الأنسولين البشري والأنسولين المستخلص من بنكرياس الماشية

٢- علاج مرضى نقص الانترفيرون :-

- الانتروفيرون :- بروتين يتكون داخل خلايا الجسم (تنتجه الخلايا المصابة) ويقاوم تضاعف الفيروسات التي محتواها الجيني RNA (مثل فيروس شلل الأطفال أو الأنفلونزا) ويقلل من الإصابة بمرض السرطان . - تم عزل ١٥ جينا للانترفيرون)

ب- المجال الزراعى :-

١- إدخال جينات مقاومة لبعض إمراض نباتات المحاصيل وتقاوم نمو الإعشاب الضارة

٢- نقل جينات (مسئولة عن تكوين العقد البكتيرية على جذور النباتات البقولية) إلى نباتات محاصيل أخرى بهدف الاستفادة من قدرة هذه البكتيريا على تثبيت نتروجين الهواء بدلا من تسميد التربة

ج- المجال البحثى :-

١- زرع جين العيون الحمراء من سلالة الدروسوفيلا محل جين سلالة أخرى (ذات عيون بنية) في خلايا مقرر لها ان تكون أعضاء تكاثر فعند نمو الأجنة انتجت أفراد تحمل صفة الجين المزروع (كانت العيون ذات لون أحمر بدلا من اللون البني)

٢- إدخال جين يحمل شفرة هرمون النمو من فأر من النوع الكبير إلى فئران من النوع الصغير، فنمت هذه الفئران وأصبحت فى حجم الفئران الكبيرة، وقد انتقلت هذه الصفة إلى الأجيال التالية .

علل : الهندسة الوراثية سلاح ذو حدين

- إدخال جين مسئول عن إنتاج مواد سامة داخل خلايا بكتيرية وإطلاقها في العالم.

- يعتقد أن هذا الاحتمال ضعيف لان البكتيريا المستخدمة فى هذه التجارب هى ايشيرشيا كولاى تعيش في أمعاء الإنسان والسلالات من ايشيرشيا كولاى المستخدمة في التجارب المعملية أصبحت غير قادرة على الحياة إلا في أنابيب الاختبار

الجينوم البشري : المجموعة الكاملة للجينات في خلايا الانسان

- في ١٩٥٣ أثبت واطسون وكريك أن الجينات عبارة عن لولب مزدوج من الحمض النووي DNA

- في ١٩٨٠ظهرت فكرة الجينوم وكان عدد الجينات البشرية التي تعرف عليها العلماء حوالي٤٥٠جين

- في منتصف الثمانينات تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ جين - بعض هذه الجينات كانت المسببة لزيادة الكوليسترول في الدم (أحد أسباب مرض القلب) وبعضها يمهد للإصابة بالأمراض السرطانية.

- يوجد ما بين ٦٠-٨٠ ألف جين في الإنسان موجودة على ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموسومات وقد تم اكتشاف تركيب أكثر من نصف هذه الجينات

- ترتب الكروموسومات حسب حجمها من ١ إلى ٢٣ ولا يخضع الكروموسوم (x) لهذا الترتيب فهو يلي الكروموسوم السابع في الحجم ولكن يرتب في نهاية الكروموسومات ويحمل رقم (٢٣)

مواقع بعض الجينات على الكروموسومات:

رقم الكروموسوم	الجينات المحموله عليه
٨	جين البصمة
٩	جينات تحدد فصيلة الدم A - B - O
١١	جين الأنسولين وجين الهيموجلوبين
٢٣ (X)	جين العمى اللوني وجين الهيموفيليا ولجينات المسئولة عن تكوين الأعضاء الجنسية الأنثوية

استخدامات الجينوم البشري:-

١- معرفة الجينات المسببة للأمراض الوراثية

٢- معرفة الجينات المسببة لعجز بعض الأعضاء عن أداء وظائف الجسم.

٣- الاستفادة من الجينوم في المستقبل في مجال صناعة العقاقير والوصول إلى عقاقير بلا أثار جانبية.

٤- دراسة تطور الكائنات الحية من خلال مقارنة الجينوم البشري بغيره من الكائنات الحية الأخرى.

٥- تحسين النسل من خلال التعرف علي الجينات المرضية في الجنين قبل ولادته والعمل على تحسينها.

البيولوجية الجزيئية

DNA

- تفسير على أن الصبغيات هي التي تحمل المعلومات الوراثية ؟
انفصال الصبغيات إلى مجموعتين متماثلتين من الصبغيات اثناء الانقسام الخلوى دليل على أن الصبغيات تحمل المعلومات الوراثية - تركيب الصبغى DNA وبروتين

علل : اعتقد العلماء ان البروتينات هي مادة الوراثة وليس DNA
يدخل فى تركيب البروتينات ٢٠ نوعا من الأحماض الأمينية تشكل عدد لاحصر لها من المركبات البروتينية . بما يتناسب مع تنوع الصفات الوراثية بينما DNA يدخل فى تركيبه اربع نيوكليوتيدات فقط، ونظرا لتنوع الصفات الوراثية كان الاعتقاد بأن البروتين هو المادة الوراثية وليس DNA. - اتضح بعد ذلك أنDNA هو الذى يحمل المعلومات الوراثية

- البيولوجيا الجزيئية : العلم الذي يدرس الاساس الجزيئي للوراثة DNA
الادلة على أنDNA هو مادة الوراثة ١- التحول البكتيرى :-

التجربة	حالة الفئران	التفسير
حقن فئران بسلالة بكتريا (S)	تموت	سلالة بكتريا (S) تسبب التهاب رئوي حاد يسبب الموت
حقن فئران بسلالة بكتريا (R)	لا تموت	سلالة بكتريا (R) تسبب التهاب رئوي لايسبب الموت
حقن فئران بسلالة بكتريا (S) ميتة	لا تموت	سلالة بكتريا (S) الميتة لا تسبب الموت
حقن فئران بسلالة بكتريا (S) ميتة + سلالة بكتريا (R)	تموت بعض الفئران	تنتقل المادة الوراثية من (S) الى (R) وحولتها الى بكتريا (S) وسببت موت الفئران - يسمى ذلك التحول البكتيري

أفري : عزل مادة التحول البكتيري وبتحليلها وجد أن المادة هي DNA وبالتالي يكون DNA قد انتقل من السلالة (S) إلى السلالة (R) . فاكتسبت هذه البكتيريا خصائص البكتيريا (S) ، وهذه الخصائص انتقلت الى الأبناء
الاعتراض :DNA الذي سبب التحول لم يكن نقى تماما، كان يحمل كمية من البروتين هي التي تسببت في التحول البكتيري

التجربة الحاسمة : معاملة مادة التحول البكتيري (DNA + بروتينات) بانزيم دى اكس ريبونيوكليز الذي يعمل على تحليل DNA تحليلا كاملا، ولا يؤثر على البروتينات أو RNA وعند نقلها إلى سلالة البكتيريا (R) فلم تتحول إلى السلالة (S) التفسير : يرجع ذلك لغياب مادة DNA التى تحللت مما يؤكد على أن DNA مادة الوراثة وليس البروتين

لاقمات البكتريا (البكتريوفاج) : تحتوى على مادة الوراثة (DNA) وغلاف بروتيني يمتد ليكون ما يشبه الذيل.
- عندما يوجد الفيروس الخلية البكتيرية يتصل بها أولا ثم ينفذ إليها مادته الوراثية التي تتضاعف أعدادها داخل الخلية البكتيرية وبعد حوالي ٢٠ دقيقة تنفجر الخلية البكتيرية ويخرج منها حوالي ١٠٠ فيروس جديد تهاجم خلايا بكتيرية جديدة
التحليل الكيميائي للمادة الوراثية للفيروس يبين أن: - DNA : يدخل في تركيبه الفسفور ولا يدخل في تركيبه الكبريت
- البروتين : يدخل في تركيبه الكبريت ولا يدخل في تركيبه الفسفور

تجربة هيرشي وتشيس : - قاما بترقيم DNA الفيروسي بالفسفور المشع، وترقيم البروتين الفيروسي بالكبريت المشع وسمحا للفيروس بمهاجمة البكتيريا وبالكشف عن الفوسفور المشع والكبريت المشع في داخل الخلايا البكتيرية وجد أن :-
- كل الفوسفور المشع انتقل إلى البكتيريا دليل على وصول كل DNA
- ٣ % من الكبريت المشع انتقل إلى البكتيريا دليل على عدم وصول أغلب البروتين
- بعض الفيروسات مادتها الوراثيةRNA ولكن كل الدراسات أكدت على أن DNA هي المادة الوراثية لجميع الأحياء تقريباً

الاستنتاج : DNA الفيروسي يدخل الخلية البكتيرية ويدفعها إلى بناء فيروسات جديدة

كمية DNA في الخلايا :- - كميةDNA فى أنواع مختلفة من خلايا الجسدية لكائن معين مثل الدجاج تكون متساوية، وكمية البروتين في نفس الخلايا غير متساوية كمية DNA في الخلايا الجنسية (الأمشاج) = نصف كمية DNA في الخلايا الجسدية لنفس الكائن الحي بينما لا ينطبق ذلك على البروتين.

تركيب DNA

يتكون DNA من نيوكليوتيدات كل نيوكليوتيدة تتكون من :-

ا- سكر خماسي الكربون ديوكس ريبوز

ب- مجموعة من الفوسفات مرتبطة برابطة تساهمية بذرة الكربون رقم (٥)

ج- قاعدة نيتروجينية ترتبط برابطة تساهمية بذرة الكربون رقم (١)

النيوكليوتيدة: - وحدة بناء الأحماض النووية RNA،DNA وتتكون من سكر خماسي ومجموعة فوسفات وقاعدة نيتروجينية

علل : هيكل السكر- فوسفات غير متماثل.

- لأن شريط جزيء DNA أحد طرفيه ٥ جهة مجموعة الفوسفات المتصلة بذرة الكربون رقم ٥ والطرف الآخر ٣ جهة مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بذرة الكربون رقم ٣

علل : أحد شريطي DNA يكون في وضع معاكس للشريط المقابل

حتى تتقابل القواعد النيتروجينية ويحدث الارتباط بينها حيث يرتبط A مع T برابطتين هيدروجينتين و يرتبط G مع C بثلاث روابط هيدروجينية

ما الدليل على ان DNA هو مادة الوراثة وليس البروتينات ؟

- البروتينات وجزيئات RNA يتم هدمها واعادة بنائها باستمرار بينما DNA يكون ثابت لا يتحلل

القواعد النيتروجينية	
البيورينات	البيرميدينات
حلقتين	حلقة واحدة
ادينين	ثايمين
جوانين	سيتوزين

- عدد النيوكليوتيدات G = عدد النيوكليوتيدات C
- عدد النيوكليوتيدات A = عدد النيوكليوتيدات T

الدليل المباشر على تركيب DNA :. استخدمت فرانكلين تقنية حيود أشعة X في الحصول على صور لبلورات من جزى DNA عالي النقاوة – أوضحت ان جزئ ال DNA لولب مزدوج والهيكل سكر فوسفات تبرز منه القواعدالنيتروجينية جهة الداخل قطر اللولب دل على انه مزدوج من شريطين

نموذج واطسون وكريك :

- يتركب نموذج DNA من شريطين يرتبطان معا كالسلم ويمثل هيكلا السكر والفوسفات جانبي السلم بينما تمثل القواعد النيتروجينية درجات السلم

علل : عرض DNA متساوى - لأن القواعد النيتروجينية نوعان بعضها ذات حلقة واحدة (البريمدينات) والأخرى ذات حلقتين (البيورينات)،ودائما يرتبط قاعدة ذات حلقة مع قاعدة ذات حلقتين .

علل : يطلق على DNA اللولب المزدوج - لأنه يتكون من شريطين يلتفان حول بعضهما البعض

- كل لفة في جزئ DNA يتكون من ١٠ نيوكليوتيدات على كل شريط

تضاعف DNA :

علل : تتضاعف كمية DNA قبل أن تبدأ الخلية في الانقسام

- حتى تستقبل كل خلية ناتجة نسخة كاملة من المعلومات الوراثية الموجودة علي الـ DNA

دور الانزيمات في تضاعف DNA :

الانزيم	دوره
اللولب	يتحرك على امتداد DNA فاصلا الشريطين عن بعضهما عن طريق كسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية
البلمرة	- بناء شريط DNA جديد بإضافة نيكلوتيدات في اتجاه واحد فقط من الطرف 5 إلى الطرف 3 بحيث تتزاوج مع قواعد DNA الأصلي - بناء الشريط الجديد (3 ⟵ 5) على هيئة قطع صغيرة في اتجاه (5 ⟵ 3)
الربط	ربط قطع ال DNA معا

علل : اختلاف تضاعف DNA في أوليات النواة عنه في حقيقيات النواة. - في حقيقيات النواه يبدأ تضاعف DNA من أى نقطة علي الجزيء أما في أوليات النواة فيبدأ تضاعف DNA من نقطة اتصاله بغشاء الخلية

اصلاح عيوب ال DNA :

اسباب تلف المركبات البيولوجية (النشا – البروتين – الاحماض النووية) : حرارة الجسم - البيئة المائية للخلايا - الاشعة والمركبات الكيميائية

- عدد القواعد النيتروجينية التي تتلف يوميا حوالي ٥٠٠٠ قاعدة بيورينية (أدينين– جوانين) بسبب الحرارة التي تعمل على كسر الروابط التساهمية التي تصل القاعدة بالسكر الخماسي

- اي تلف لقاعدة نيتروجينية ينتج عنه تغيرا في المعلومات الوراثية وتغيرا في بروتينات الخلية

- علل : تلعب إنزيمات الربط دوراً هاماً في الثبات الوراثي للكائنات الحية.

- يوجد ٢٠ نوعا من إنزيمات الربط تعمل على إصلاح القواعد النيتروجينية التالفة باستبدالها بقواعد جديدة بناء على القواعد النيتروجينية الموجودة على الشريط المقابل فتعمل بذلك على ثبات الصفات الوراثية

- علل: تلعب الروابط الهيدروجينية دوراً هاماً في ثبات جزئ DNA.

- لان هذه الروابط تعمل على ربط قاعدة الجوانين مع قاعدة السيتوزين و قاعدة الادينين مع الثايمين فتعمل بذلك على ازدواج جزئ DNA

- علل : الفيروسات سريعة الطفرات.

- يعتمد إصلاح عيوب DNA على وجود شريطين (يحمل كل منهما نفس المعلومات الوراثية) والمادة الوراثية في الفيروسات تتكون من RNA أو شريط مفرد من DNA لذا اي تلف في القواعد النيتروجينية لا يتم إصلاحه

- علل : يعتبر اللولب المزدوج لجزئ DNA حيويا للثبات الوراثي للكائنات الحية التي يوجد بها.

- يعتمد إصلاح عيوب DNA علي وجود نسختين من المعلومات الوراثية واحدة علي كل من شريطي اللولب المزدوج وضعف اي أحد هذين الشريطين دون تلف تستطيع إنزيمات الإصلاح ان تستخدمه كقالب لبناء لاصلاح التلف الموجود علي الشريط المقابل وعلي ذلك فكل تلف يمكن إصلاحه إلا إذا حدث في الشريطين في نفس الموقع وفي ذات الوقت.

- علل : يمكن أن يحدث تلف في DNA اللولب المزدوج ولا يتم إصلاحه.

- يحدث هذا في حالة حدوث تلف في قاعدتين نيتروجينيتين متقابلتين وفي وقت واحد

DNA في أوليات النواة و DNA في حقيقيات النواة (تركيب الصبغيات)

- علل : برغم أن DNA قد يصل طوله إلى حوالي ٢م إلا أنه يشغل حيزا ضئيلا من نواة الخلية.

- لأن جزيء DNA في الصبغي يلتف حول مجموعات من الهستون مكونا حلقات من النيوكليوسومات وهذه الحلقات تلتف مرة أخري لتنضم مع بعضها البعض ثم تترتب أشرطة النيوكليوسومات الملتفة بشدة علي شكل حلقة كبيرة بواسطة البروتينات التركيبية غير الهستونية للكروماتين ويشار إلي الكروماتين الملتف والمكدس بشكل كبير علي أنه مكثف وبذلك يشغل DNA حيزا ضئيلا من نواة الخلية.

> النيوكليوسوم: - حلقات من DNA ملتفة حول مجموعة من البروتينات الهستونية

- علل : ترتبط البروتينات الهستونية بقوة مع جزئ DNA.

- الهستونات مجموعة محددة من البروتينات التركيبية تحتوي قدرا كبيرا من الحمضين القاعدين أرجينين وليسين وتحمل مجموعة الألكيل R لهذين الحامضين عند pH العادي للخلية شحنات موجبة وعلي ذلك فهي ترتبط بقوة بمجموعات الفوسفات الموجودة في جزيء DNA والتي تحتوي شحنات سالبة.

- علل . وجود البروتينات غير الهستونية في تركيب DNA في حقيقيات النواة.

- لأن البروتينات غير الهستونية تشمل بروتينات تركيبية (تدخل في بناء تراكيب محددة) التي تلعب دورا رئيسيا في التنظيم الفراغي لجزئ DNA في النواة وتشمل بروتينات تنظيمية، تحدد ما إذا كانت شفرة DNA ستستخدم في بناء RNA والبروتينات (كالإنزيمات) أم لا

- علل : لا يتم تضاعف DNA وهو في صورة الكروماتين.

- لصعوبة وصول إنزيمات التضاعف إلى جزئ DNA

> البلازميد: DNA حلقي الشكل يتواجد في سيتوبلازم بعض أنواع من البكتريا ولا يغلف بالبروتين ويستخدم في تجارب الهندسة الوراثية

المحتوى الجيني : كل الجينات (DNA) الموجودة فى الخلية

- يحتوي DNA على جينات تحمل التعليمات اللازمة لبناء البروتين وجينات ينسخ منها r- RNA الريبوسومي (يدخل في تركيب الريبوسومات المسئولة عن تكوين البروتين)، وجينات ينسخ منها t- RNA الناقل (يحمل الاحماض الامينية اللازمة لبناء البروتين)

في أوليات النواة معظم الجينات مسئولة عن بناء RNA والبروتينات وفى حقيقيات النواة ٧٠ % من الجينات مسئول عن بناء RNA والبروتينات وباقى الجينات غير معلوم الوظيفة - توجد أجزاء من DNA لا تمثل شفرة لبناءRNA او البروتينات

DNA المتكرر :

مثل: تحتوي خلايا حقيقيات النواة مئات من نسخ الجينات الخاصة بنسخ RNA الريبوسومي والبروتينات الهستونية

- لزيادة سرعة إنتاج الخلية للريبوسومات والهستونات لأن الخلية تحتاجها بكميات كبيرة
- في ذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) تتابع A – G – A – A – G يتكرر حوالى ١٠٠ ألف مرة فى منتصف احد الصبغيات.
- هذا التتابع لا يمثل شفرة

أجزاء من DNA ليست بها شفرة :

أماكن : عند الحبيبات الطرفية لبعض الصبغيات – في بداية كل جين

- مثل : وجود مناطق على جزئ DNA لا تحمل شفرات وراثية.

الأهمية : يعتقد أن بعض DNA الذي لا يمثل شفرة، يعمل على احتفاظ الصبغيات بتركيبها، وهناك مناطق على DNA تمثل إشارات يبدأ عندها بناء m-RNA (الرسول) وهذه المناطق تعتبر هامة فى بناء البروتين

- لاحظ العلماء أن كميةDNA فى المحتوى الجينى ليست لها علاقة بمقدار تعقد الكائن الحى، أو عدد البروتينات التي يكونها
- كمية صغيرة فقط من DNA في النبات والحيوان هي التي تحمل شفرات بناء البروتينات
- مثل المحتوى الجيني للسلمندر يعادل ٣٠ مرة المحتوى الجيني للانسان ومع ذلك ينتج بروتين اقل.
- يرجع ذلك لوجود DNA بلا شفرة في السلمندر

DNA في أوليات النواة	DNA في حقيقيات النواة
لا يحاط DNA بغشاء نووي (يوجد في السيتوبلازم)	تحاط الصبغيات التي تحتوى على DNA بغشاء نووي
يلتف DNA حول نفسه عدة مرات وتلتحم طرفيه معا	يمتد DNA بطول الصبغي
يلتحم مع الغشاء البلازمي في موقع أو أكثر	لا يلتحم مع الغشاء البلازمي
يبدأ تضاعفه من موقع التحامه بالغشاء البلازمي	يبدأ تضاعفه من أي موقع عليه
يوجد بلازميدات	لا يوجد بلازميدات (إلا في فطر الخميرة)
لا يشترك في تعقيده البروتين	يتم تعقيده بالبروتينات الهستونية وغير الهستونية
معظمه مسئول عن بناء RNA والبروتينات	٧٠ % من الجينات مسئول عن بناء RNA والبروتينات وباقي الجينات غير معلوم الوظيفة

الطفرات

الطفرة : تغير مفاجئ في العوامل الوراثية المسببة لظهور الصفات مما ينتج عنها تغيير هذه الصفات

طفرة حقيقية	طفرة غير حقيقية
تظل متوارثة على مدى الأجيال المختلفة	تظهر في أحد الأجيال فقط ولا تتوارث

طفرة مرغوب فيها	طفرات غير مرغوب فيها
طفرات يستفيد منها الإنسان مثل الطفرة التي أدت إلى ظهور سلالة أنكن في الأغنام	التشوهات الخلقية في الإنسان أو العقم عند النبات الذي يسبب نقص المحصول

أنواع الطفرات :-

الطفرة الجينية	الطفرة الصبغية	
	التغير في عدد الصبغيات	التغير في تركيب الصبغيات
تحدث نتيجة لتغير كيميائي في تركيب الجين (في ترتيب القواعد النتروجينية في جزئ DNA) مما يؤدي إلى تغير الإنزيم الذي يؤدي إلى ظهور الصفة. فتنشأ صفة جديدة . - قد يصاحب التغير في التركيب الكيميائي للجين تحوله من جين سائد إلى جين متنحي أو العكس	- الزيادة في عدد الصبغيات : حالة كلينفلتر - حالة داون - التضاعف الجنسي - النقص في عدد الصبغيات : حالة تيرنر - تضاعف عدد الصبغيات : التضاعف الصبغي - اسباب حدوثه : ١- عدم انفصال الكروماتيدات بعد انقسام السنتروميرات ٢- عدم تكون الغشاء الفاصل بين الخليتين أثناء الانقسام - ظاهرة التضاعف الصبغي أكثر شيوعا في النبات (٣ ن- ٤ ن – ٦ ن – ٨ ن – ١٦ ن) - ينتج عنها أفراد ذات صفات جديدة، وذلك يرجع لأن كل جين يكون ممثل بعدد أكبر فيكون تأثيرها اكبر فيكون النبات أكثر طولا وأكبر حجما وبخاصة الأزهار والثمار - المحاصيل ذات التعدد الرباعي (٤ ن) مثل : القطن - القمح - التفاح - الكمثرى – الفراولة	يحدث تغيير في ترتيب الجينات على الصبغي بسبب : ١- انفصال قطعة من الصبغي أثناء الانقسام والتفافها حول نفسها بمقدار ١٨٠° م والتحامها مع نفس الصبغي . ٢- تبادل اجزاء من صبغيات غير متماثلة . ٣- زيادة أو نقص جزء صغير من الصبغي .

- التضاعف الثلاثي في الإنسان مميت، ويسبب إجهاضا للأجنة .ومع ذلك يوجد بعض خلايا الكبد والبنكرياس بها تضاعف صبغي

- علل : التضاعف الصبغي نادر في عالم الحيوان

- وذلك لأن تحديد الجنس في الحيوانات يتطلب وجود توازن دقيق بين عدد كل من الصبغيات الجسمية والجنسية, لذا يقتصر وجوده على الأنواع الخنثى من القواقع والديدان التي ليس لديها مشكلة في تحديد الجنس

الطفرات المشيجية	الطفرات الجسمية
تحدث الطفرة في الخلايا التناسلية	تحدث الطفرة في الخلايا الجسدية
تظهر صفات جديدة على الجنين الناتج (تحدث في الكائنات التي تتكاثر تزاوجيا)	أكثر شيوعا في النباتات التي تتكاثر خضريا فعندما ينشأ فرع جديد من النبات العادي يحمل صفات مختلفة عن النبات الأم، يمكن فصل هذا الفرع وزرعه وإكثاره خضريا (إذا كانت الصفة مرغوبة)

- منشأ الطفرة

طفرة تلقائية	طفرة مستحدثه
تحدث دون تدخل الإنسان	تحدث بتدخل الإنسان للحصول على صفات مرغوب فيها
- يرجع سبب حدوثها إلى تأثيرات البيئة المحيطة بالكائن الحي، مثل الأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء، والمركبات الكيميائية	- تعالج القمم النامية في النباتات باستخدام أشعة أكس، أشعة جاما، الأشعة فوق البنفسجية وغاز الخردل، ومادة الكولشيسين، وحمض النيتروز - يسبب ذلك ضمور خلايا القمة النامية وموتها نيتجدد تحتها أنسجة جديدة تحتوى خلاياها على عدد مضاعف من الصبغيات (٤ن)
- تلعب الطفرة التلقائية دورا هاما في عملية تطور الأحياء	مثال : استحداث فاكهة اكبر حجما وأكثر حلاوة. - إنتاج طفرات في البنسيلوم، لها القدرة على إنتاج كميات كبيرة من المضادات الحيوية (البنسلين)

أنواع البروتينات

بروتينات تنظيمية	بروتينات تركيبية
- بروتينات تنظم العديد من العمليات والأنشطة فى الكائن الحى. مثال:- الإنزيمات: التى تنشط التفاعلات الكيميائية داخل الكائن الحى - الأجسام المضادة : تعطى الجسم المناعة - الهرمونات : التى تمكن الجسم من الاستجابة للتغيرات الداخلية والخارجية .	- بروتينات تدخل في تراكيب محددة في الكائن الحي مثال: - الاكتين والميوسين: يدخلان في تركيب العضلات - الكولاجين : يدخل في تركيب الأنسجة الضامة - الكيراتين : يدخل في تركيب الجلد والشعر والحوافر والقرون والريش .

علل : الأكتين من البروتينات التركيبية والبروجسترون من الهرمونات التنظيمية

- تتكون البروتينات من ٢٠ نوع من الاحماض الامينية
- يتكون كل حمض أميني من مجموعة كربو كسيل COOH ومجموعة أمين NH_2 وذرة هيدروجين ومجموعة الكيل (R) عدا الحمض الأميني " الجلايسين " يحتوى ذرة هيدروجين بدلا من مجموعة الالكيل يرتبطان بأول ذرة كربون وترتبط
- ترتبط الأحماض الأمينية ببعضها في وجود إنزيمات خاصة في تفاعل نازع للماء بروابط ببتيدية لتكوين بوليمر عديد الببتيد

علل : تختلف البروتينات فيما بينها رغم أنها تتشابه في الوحدات البنائية لها

- يرجع الفروق بين البروتينات المختلفة إلى اختلاف أعداد وأنواع وترتيب الأحماض الأمينية فى البوليمرات وكذلك عدد البوليمرات التي تدخل في بناء البروتين .

RNA الأحماض النووية الريبوزية

- شريط RNA مفرد يتكون من وحدات " نيوكليوتيدات " وتتكون كل نيوكليوتيدة من :-
١- جزئ سكر خماسي الكربون يسمى الريبوز. ٢- مجموعة فوسفات تتصل بذرة الكربون (٥) لجزئ السكر.
٣- قاعدة نيتروجينية تتصل بذرة الكربون (١) لجزئ السكر (أدينين (A) - جوانين (G) - سيتوزين (C) - يوراسيل (U))

أنواع RNA

١- RNA الرسول (m- RNA) :-

- ينسخ m- RNA من أحد شريطي DNA بواسطة أنزيم بلمرة RNA (RNA- polymerase) من عند تتابع النيكلوتيدات على DNA يسمى المحفز .

النسخ	التضاعف
تكوين RNA	تكوين DNA
يتم من خلال شريط DNA واحد فقط (٣ – ٥)	يتم لكلا من شريطي DNA
يتم لجزء من DNA يمثل جين	يتم بطول ال DNA

- المحفز : تتابع من نيوكليوتيدات يوجد على احد شريطى DNA يوجه انزيم بلمرة RNA نحو الشريط المراد نسخه
- ينفصل شريطي DNA عن بعضهما حيث يعمل أحدهما كقالب لبناء m- RNA ويكون القالب في اتجاه ٣ – ٥ فيقوم الأنزيم ببناء m- RNA في اتجاه ٥ – ٣
- في بداية كل m- RNA يوجد موقع الارتباط بالريبوسوم وهو تتابع للنيوكليوتيدات يرتبط بالريبوسوم ويوجد كودون البدء AUG الذي يمثل شفرة حمض الميثونين وهو يؤدي الى بدء عملية تخليق البروتين
- ماذا يحدث فى حالة : غياب كودون البدء من mRNA - لاتبدأ عملية تخليق البروتين
- علل : في نهاية m-RNA يوجد ذيل عديد الأدينوزين (يتكون من حوالي ٢٠٠ قاعدة أدينين) يعمل هذا الذيل لحماية m-RNA من التحلل في السيتوبلازم بواسطة الأنزيمات الموجودة فيه .

٢- RNA الريبوسومى (r-RNA) :-

- يدخل في تكوين الريبوسومات (أماكن بناء البروتين فى الخلية) عدة أنواع من r-RNA وحوالي ٧٠ نوعا من عديد الببتيد
- يتم بناء الريبوسومات في النوية وتكون بالآلاف كل ساعة ويكون معدل الإنتاج سريعا (علل) لاحتواء DNA في حقيقيات النواة على ما يزيد من ٦٠٠ نسخة من جينات إنتاج r-RNA وهي اربعة أنواع

٥- يقوم t-RNA بنقل الحمض الاميني الثاني حسب شفرته على m-RNA بحيث يصبح الحمض الاميني الثاني في موقع الاميناسيل (A) ثم يحدث تفاعل نقل الببتيديل ينتج عنه ارتباط الحمض الاميني الأول بالثاني برابطة ببتيديه بمساعدة انزيم منشط تنتجه تحت وحدة الريبوسوم الكبرى .

٦- يترك t-RNA الذي كان يحمل الميثونين موقع الريبوسوم ليلتقط ميثيونيا آخر اما t-RNA الآخر فيحمل الحمضين الامينين

٧- تتحرك الريبوسوم على امتداد m-RNA بحيث يصبح الموقع A خالي ويصبح الحمض الاميني الثاني امام الموقع P

٨- يقوم t-RNA آخر بنقل الحمض الأميني الثالث حسب شفرة m-RNA بحيث يصبح هذا الحمض في موقع (A)

٩- يحدث تفاعل نقل الببتيديل حيث يرتبط الحمض الاميني الثاني بالثالث برابطة ببتيدية .... وهكذا

١٠- تقف عملية بناء البروتين عندما يصل الريبوسوم الى كودون الوقف على m-RNA حيث يرتبط بروتين يسمى عامل الاطلاق بكودون الوقف ما يجعل الريبوسوم يترك m-RNA وتنفصل وحدتا الريبوسوم عن بعضهما

عديد الريبوسوم يتم ترجمة m-RNA إلى البروتين المقابل من خلال عدد من الريبوسومات يصل إلى مائه تتحرك في تتابع منتظم على mRNA لانتاج كميات كبيرة من البروتين

التكنولوجيا الجزينية "الهندسة الوراثية" :-التقدم في علم الجينات أدى إلي :-
عزل جين مرغوب فيه وتكوين ملايين النسخ منه باستخدام البكتيريا أو فطر الخميرة. - تحليل اى جين لمعرفة تتابعات القواعد النتروجينية عليه. - إجراء مقارنة بين جينات نفس الفرد أو جينات أفراد مختلفة - معرفة تتابع الأحماض الامينية فى أى بروتين من خلال معرفة تتابع النيوكليوتيدات على الجين - نقل جينات من خلايا إلى خلايا اخرى (نباتية أو حيوانية) - تمكن خورانا في عام ١٩٧٩ من إنتاج جين صناعي وتم إدخاله في خلية بكتيرية - استخدام DNA الصناعي في تجارب تخليق البروتين - معرفة أثر استبدال حمض أميني بحمض أميني آخر على وظيفة البروتين .

تقنيات التكنولوجيا الجزينية

تهجين الحمض النووى :-

تكوين DNA مهجن :- ١- مزج الأحماض النووية من مصدرين مختلفين (نوعين من الكائنات الحية) ثم رفع درجة الحرارة الى ١٠٠ ºم يؤدى ذلك إلى كسر الروابط الهيدروجينية وانفصال جزيئات DNA إلى أشرطة مفردة .

٢- يتم تبريد المخلوط فيحدث ازدواج القواعد النيتروجينية المتكاملة بين الشرائط المختلفة عن طريق تكوين روابط هيدروجينية جديدة وبذلك نحصل على DNA مهجن

DNA المهجن: لولب مزدوج يتكون من شريطين أحدهما من كائن والشريط المتكامل معه من كائن آخر.

- أي شريطين مفردين من DNA أو RNA يمكنهما أن تتزاوج إذا وجد بينهما تتابعات ولو قصيرة من القواعد المتكاملة

- تتوقف شدة الالتصاق بين الشريطين على درجة التكامل بين القواعد ويمكن قياس شدة الالتصاق بين الشريطين بمقدار الحرارة اللازمة لفصل الشريطين عن بعضهما مره أخرى . - كلما كانت درجة الحرارة اللازمة لفصلهما أعلى يكون دليل على شدة الالتصاق وهذا معناه أن هناك تكاملا أكبر بين القواعد النتروجينية .

استخدامات DNA المهجن :-

١- الكشف عن وجود جين معين داخل محتواه الجيني وكميته .

- يتم ذلك عن طريق تكوين شريط مفرد من DNA صناعي باستخدام عناصر مشعه (حتى يسهل التعرف عليه بعد ذلك) .

- يخلط شريط DNA الصناعي مع جينات المحتوى الجيني . - يرفع درجة الحرارة إلى ١٠٠ ºم ثم تبرد بهدف الحصول على DNA هجين (أحد شريطين طبيعي والشريط المتكامل معه صناعي مشع)

- في حالة تكوين هذا DNA الهجين يكون دليل على وجود DNA المراد البحث عنه وأيضا يمكن تحديد كميته .

٢- تحديد درجة القرابة بين الكائنات الحية (تحديد العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة) :

- نحصل على DNA هجين من نوعين مختلفين من الكائنات ثم نرفع درجة حرارتها, كلما كان درجة الحرارة اللازمة لانفصال الشريطين كبيرة دليل على درجة الترابط بينهما

- أي كلما كانت العلاقات التطورية أقرب بين نوعين كلما تشابه تتابع نيوكليوتيدات DNA بهما وزادت درجة التهجين بينهما

انزيمات القصر البكتيرية

- توجد هذه الإنزيمات في سلالات من البكتيريا

- بعض البكتيريا مثل بكتيريا ايشرشيا كولاى يمكنها أن تقاوم الفيروسات المتطفلة عليها ويرجع ذلك الى وجود انزيمات تتعرف على مواقع معينة في DNA الفيروسي وتقطعه عند هذه المواقع وبذلك يصبح DNA الفيروسى قطع عديمة الفائدة

- تم فصل ما يقرب من ٢٥٠ نوعا من هذه الانزيمات

علل : لا تهاجم هذه الانزيمات DNA الخاص بالبكتيريا نفسها؟

- تقوم البكتيريا باضافة مجموعات ميثيل CH_3 إلى النيوكليوتيدات التي تتعرف عليها إنزيمات القصر في DNA البكتيرى بواسطة انزيمات معدلة مما يجعل DNA البكتيري مقاوما لتأثير هذا الإنزيم وبذلك تحافظ على مادتها الوراثية من التحلل بفعل انزيمات القصر

- كل إنزيم من إنزيمات القصر يتعرف على تتابع معين للنيوكليوتيدات مكون من ٤ – ٧ نيوكليوتيدات ويقطع عند او بالقرب منه

- تتابع القواعد النيتروجينية عند موقع القطع يكون هو نفسه على كلا الشريطين عندما يتحرك في الاتجاه ٣

- لكل إنزيم قصر القدرة على قطع جزئ DNA بغض النظر عن مصدره (فيروسي – بكتيري – نباتي – حيوانى – انسانى) ما دام هذا الجزء يحتوى على نسخة أو أكثر من تتابعات التعرف .

- عندما تتعرف إنزيمات القصر على مواقع محدده على DNA فإنها تقطع عندها تاركة أطراف لاصقة .

- تتشابه الأطراف اللاصقة في حالة استخدام نوع إنزيم واحد .

- يمكن الربط بين أجزاء من DNA من خلال الأطراف اللاصقة المتكاملة باستخدام إنزيمات الربط

- بهذه الطريقة يمكن لصق قطع معينة من DNA بقطع أخرى من DNA آخر

استنساخ تتابعات DNA : يتم بطريقتين :-

أ- باستخدام البلازميد : عزل DNA المراد استنساخه ومعاملته بانزيمات قصر يؤدى إلى قطعه تاركة أطراف لاصقة .

- عزل البلازميد من خلايا بكتيرية ومعاملته بنفس إنزيمات القصر السابقة (يتعرف على نفس المواقع ويقطع عندها تارك نفس الأطراف اللاصقة)

- يستخدم إنزيم الربط لكي تتزاوج الأطراف اللاصقة لكل من DNA والبلازميد ويتم إدخاله بعد ذلك إلى الخلية البكتيرية أو خلية خميرة ومع انقسام خلايا البكتيريا تتضاعف البلازميدات

- يتم عزل هذه البلازميدات ومعاملتها بنفس إنزيمات القصر السابقة لتقطع عند مواقع الالتحام ويطلق الجين من البلازميد .

- يتم عزل الجينات عن البلازميدات بالطرد المركزي وبذلك يمكن الحصول على قطع DNA المتماثلة (لتحليلها ومعرفة تتابع النيوكليوتيدات بها أو زرعها في خلايا اخرى)

ب- باستخدام جهاز PCR :

- يقوم هذا الجهاز بمضاعفة قطع DNA باستخدام إنزيم (تاك بوليميريز) - يعمل هذا الإنزيم عند درجة حرارة مرتفعة

- يمكن باستخدام هذا الجهاز مضاعفة قطع DNA آلاف المرات في فترة زمنية قصيرة جدا

كيف يمكن الحصول على DNA المراد نسخه؟ يتم بطريقتين هما :

أ- بفصل DNA من المحتوى الجيني للخلية: - يتم ذلك باستخدام إنزيمات القصر

- يمكن الحصول على ملايين من قطع DNA يتم لصقها مع البلازميدات أو الفاج لمضاعفتها

ب- من m-RNA كالآتي :- ١- يتم عزل m-RNA من بعض الخلايا النشطة (مثل خلايا البنكرياس)

٢- يستخدم m-RNA كقالب لبناء شريط DNA بانزيم النسخ العكسي (يوجد في الفيروسات التي محتواها الجيني RNA)

٣- يتم إزالة m-RNA بتحليله بالإنزيمات .

٤- يتم تكوين شريط DNA المتكامل معه بواسطة إنزيم بلمرة DNA فنحصل على DNA لولب مزدوج .

علل: تحتوى الفيروسات التي محتواها الجيني RNA على شفرة انزيم النسخ العكسي

- لأنه يمكنها تحويل مادتها الوراثية من RNA إلى DNA لكي ترتبط مع DNA لخلية العائل وبذلك تضمن تضاعفها)

إعادة الاتحاد : - إدخال جزء من DNA الخاص بكائن حي إلى خلايا كائن حي آخر ويمكننا باستخدام هذه التقنية من إدخال جينات طبيعية إلى خلايا بها جينات غير سليمة

اهمية DNA معاد الاتحاد(التطبيقات العملية لتكنولوجيا DNA معاد الاتحاد) : أ- المجال الطبي :-

١- علاج مرضى السكر (نقص الأنسولين) :- يتم زرع بلازميد يحتوى جين انتاج الانسولين داخل خلايا بكتيرية فتصبح البكتيريا منتجه للانسولين ويمكن زرعها في أمعاء الانسان

- الانسولين البشري المصنع بواسطة DNA معاد الاتحاد (في البكتيريا) افضل لبعض المرضى الذين لا يتحملون الفروق الطفيفة بين الانسولين البشرى والأنسولين المستخلص من بنكرياس الماشية

٢- علاج مرضى نقص الانترفيرون :-

- الانترفيرون :- بروتين يتكون داخل خلايا الجسم (تنتجه الخلايا المصابة) ويقاوم تضاعف الفيروسات التى محتواها الجينى RNA (مثل فيروس شلل الأطفال أو الأنفلونزا) ويقلل من الاصابة بمرض السرطان . - تم عزل ١٥ جينا للانترفيرون

ب- المجال الزراعي :-

١- ادخال جينات مقاومة لبعض إمراض نباتات المحاصيل وتقاوم نمو الاعشاب الضارة

٢- نقل جينات (مسئولة عن تكوين العقد البكتيرية على جذور النباتات البقولية) الى نباتات محاصيل أخرى بهدف الاستفادة من قدرة هذه البكتيريا على تثبيت نتروجين الهواء بدلا من تسميد التربة

ج- المجال البحثي :-

١- زرع جين العيون الحمراء من سلالة الدروسوفيلا محل جين سلالة أخرى (ذات عيون بنية) في خلايا مقرر لها ان تكون أعضاء تكاثر فعند نمو الأجنة انتجت أفراد تحمل صفة الجين المزروع (كانت العيون ذات لون أحمر بدلا من اللون البني)

٢- ادخال جين يحمل شفرة هرمون النمو من فأر من النوع الكبير إلى فئران من النوع الصغير، فنمت هذه الفئران وأصبحت في حجم الفئران الكبيرة، وقد انتقلت هذه الصفة إلى الأجيال التالية .

علل : الهندسة الوراثية سلاح ذو حدين

. ادخال جين مسئول عن إنتاج مواد سامة داخل خلايا بكتيرية وإطلاقها في العالم.

- يعتقد أن هذا الاحتمال ضعيف لان البكتيريا المستخدمة في هذه التجارب هى ايشيرشيا كولاى تعيش في أمعاء الإنسان والسلالات من ايشيرشيا كولاى المستخدمة في التجارب المعملية أصبحت غير قادرة على الحياة إلا في أنابيب الاختبار

الجينوم البشري : المجموعة الكاملة للجينات في خلايا الانسان

- في ١٩٥٣ أثبت واطسون وكريك أن الجينات عبارة عن لولب مزدوج من الحمض النووي DNA

- في ١٩٨٠ ظهرت فكرة الجينوم وكان عدد الجينات البشرية التي تعرف عليها العلماء حوالي ٤٥٠ جين

- في منتصف الثمانينات تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ جين - بعض هذه الجينات كانت المسببة لزيادة الكوليسترول في الدم (أحد أسباب مرض القلب) وبعضها يمهد للإصابة بالأمراض السرطانية.

- يوجد ما بين ٦٠-٨٠ ألف جين في الإنسان موجودة على ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموسومات وقد تم اكتشاف تركيب أكثر من نصف هذه الجينات

- ترتب الكروموسومات حسب حجمها من ١ إلى ٢٣ ولا يخضع الكروموسوم (x) لهذا الترتيب فهو يلي الكروموسوم السابع في الحجم ولكن يرتب في نهاية الكروموسومات ويحمل رقم (٢٣)

مواقع بعض الجينات على الكروموسومات:

رقم الكروموسوم	الجينات المحموله عليه
٨	جين البصمة
٩	جينات تحدد فصيلة الدم A - B - O
١١	جين الأنسولين وجين الهيموجلوبين
٢٣ (X)	جين العمى اللوني وجين الهيموفيليا والجينات المسئولة عن تكوين الأعضاء الجنسية الأنثوية

استخدامات الجينوم البشرى:-

١- معرفة الجينات المسببة للأمراض الوراثية

٢- معرفة الجينات المسببة لعجز بعض الأعضاء عن اداء وظائف الجسم.

٣- الاستفادة من الجينوم في المستقبل في مجال صناعة العقاقير والوصول إلى عقاقير بلا آثار جانبية.

٤- دراسة تطور الكائنات الحية من خلال مقارنة الجينوم البشري بغيره من الكائنات الحية الأخرى.

٥- تحسين النسل من خلال التعرف على الجينات المرضية في الجنين قبل ولادته والعمل على تحسينها.